

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1927

THÈSE

68
N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Maurice-Gustave DROUINEAU

Né le 18 Décembre 1899 à Vincennes (Seine)
Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

SUR UN CAS

DE

SYMPATHOME EMBRYONNAIRE

Président : M. ROUSSY, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE

1927

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1927

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Maurice-Gustave DROUINEAU

Né le 18 Décembre 1899 à Vincennes (Seine)
Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

68

SUR UN CAS

DE

SYMPATHOME EMBRYONNAIRE

Président : M. ROUSSY, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE

—
1927

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBE.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECENE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique.	CARNOT.
Hygiène.	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale.	GILBERT.
	BEZANÇON
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DEL BET.
	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements.	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique ropédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire	ROUVIÈRE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM		MM.	
ABRAMI	Pathologie médicale.	HOVELACQUE . .	Anatomie.
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.	JOYEUX	Parasitologie.
AUBERTIN	Pathologie médicale.	LABBE (Henri) . .	Chimie biologique.
BASSET	Pathologie chirurgicale.	LARDENNOIS . .	Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN	Pathologie médicale.	LE LORIER	Obstétrique.
BINET	Physiologie.	LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
BLANCHETIERE . .	Chimie biologique.	LEVY-SOLAL . . .	Obstétrique.
BRANCA	Histologie.	LHERMITTE . . .	Pathologie mentale.
BRULÉ	Pathologie médicale.	LIAN	Pathologie médicale
N.	Pharmacologie et matière médicale.	MATHIEU	Pathologie chirurgicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale	METZGER	Obstétrique.
CHAMPY	Histologie.	MOCQUOT	} Pathologie chirurgicale.
CHIRAY	} Pathologie médicale.	MONDOR	
CLERC		MOURE	} Histologie.
DEBRE	Hygiène.	MULON	
I. de JONG	Anatomie pathologique.	PHILIBERT	Bactériologie.
DUVOIR	Médecine légale.	RIBIERRE	Pathologie médicale.
ECALLE	Obstétrique.	RICHET Fils . . .	Physiologie.
FIESSINGER	} Pathologie médicale.	TANON	Pathologie médicale.
FOIX		VAUDESCAL . . .	Obstétrique.
GARNIER	Pathologie expériment.	VELTER	Ophthalmologie.
HARVIER	Pathologie médicale.	VERNE	Histologie.
HEITZ-BOYER . . .	Urologie.	VILLIET	Pathologie médicale.

III. AGRÉGÉS RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.		M	
GOUGEROT	Pathologie médicale	RETTERER	Histologie.
GUENIOT	Obstétrique		

IV.— AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
AUVRAY	{ Clinique chirurgicale.	LERI	{ Clinique médicale.
CHEVASSU		IGER	
LAIGNEL-LAVASTINE.	Clinique médicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
LEREBoullet	Clinique médicale in-	N	Clinique médicale
	fantile.	SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

M. MAUCLAIRE agrégé	}	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du tra- vail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FRÉY		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT		Education physique.
LE GOUX-L'ABBE		Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON AÎNIÈRE-GRAND-PÈRE

LE DOCTEUR PAUL DROUINEAU
CHIRURGIEN EN CHEF DES HOSPICES CIVILS DE LA ROCHELLE
MÈMBRE CORRESPONDANT DE LA SOCIÉTÉ DE CHIRURGIE

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE

LE DOCTEUR GUSTAVE DROUINEAU
INSPECTEUR GÉNÉRAL DES SERVICES ADMINISTRATIFS
AU MINISTÈRE DE L'INTÉRIEUR

A MON PÈRE

LE DOCTEUR ALBERT DROUINEAU
ANCIEN MÉDECIN PRINCIPAL DE L'ARMÉE

*En témoignage de ma reconnaissance
et de ma grande affection.*

A MA MÈRE

A MES SŒURS

A MON BEAU-FRÈRE

MEIS ET AMICIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ROUSSY
PROFESSEUR D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

*Qui nous a fait le très grand honneur
de présider cette thèse; en témoignage de
notre profonde reconnaissance.*

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

Stage :

M. le PROFESSEUR F. WIDAL

M. le DOCTEUR RENON (*in memoriam*)

Externat :

M. le PROFESSEUR AGRÉGÉ RIEFFEL

M. le DOCTEUR JOSUÉ (*in memoriam*)

M. le DOCTEUR FÉLIX RAMOND

M. le PROFESSEUR AGRÉGÉ LEREBoullet

Internat provisoire :

M. le DOCTEUR LESAGE

Internat :

M. le DOCTEUR FUNCK-BRENTANO

M. le DOCTEUR HUDELO

M. le DOCTEUR CLAISSE

M. le DOCTEUR RIST

AVANT-PROPOS

Il nous a été donné de pouvoir étudier une observation de sympathome embryonnaire. Elle a été mise à notre disposition par M. Lesné, à qui nous tenons à dire tous nos remerciements et l'hommage respectueux de notre reconnaissance — il s'agit du cas de sympathome embryonnaire qu'il a publié à la Société de Pédiatrie le 21 décembre 1926 avec MM. Robert Clément, E. Jacquet et Héraux.

A nos excellents collègues Huguenin et Héraux qui se sont mis avec tant de complaisance à notre disposition pour nous aider dans ce travail, nous disons toute notre gratitude et nos affectueux remerciements.

Les sympathomes embryonnaires sont des tumeurs rares et encore peu connues. Ce n'est guère que depuis une quinzaine d'années que différents auteurs se sont attachés à leur étude.

Dans l'exposé qui va suivre, nous n'avons pas voulu faire une étude complète et critique des sympathomes; nous avons simplement tenu, à l'occasion de cette observation, à montrer où en était actuellement cette question.

DÉFINITION

Avant d'aborder l'étude des sympathomes, disons en quelques mots, quels sont les grands caractères anatomiques et cliniques de ces tumeurs.

Anatomiquement, ce sont des tumeurs congénitales caractérisées par leur siège presque toujours abdominal, souvent au niveau de la région surrénalienne, et qui, dans bien des cas, naissent aux dépens de la médullo-surrénale.

Histologiquement, ce sont des tumeurs reproduisant l'aspect des éléments embryonnaires générateurs du système nerveux grand sympathique, et des paraganglions. La morphologie cellulaire, la tendance des cellules à se grouper en rosettes, le stroma du type fibrillaire et non conjonctif, leurs nombreuses hémorragies, leur nature essentiellement maligne produisant presque toujours des métastases viscérales ou osseuses, telles sont les grandes caractéristiques de ces tumeurs.

Cliniquement. Elles surviennent chez les nourrissons ou chez les jeunes enfants, car elles sont rares au-dessus de 12 ans. Elles se présentent comme une tumeur maligne, revêtant une symptomatologie d'emprunt extrêmement variée, due la plupart du temps à des métastases.

HISTORIQUE

Les sympathomes embryonnaires sont des tumeurs de connaissance relativement récente; elles furent longtemps confondues avec les autres tumeurs abdominales qu'on voit chez l'enfant, particulièrement les sarcomes du rein, des surrénales ou du foie. C'est surtout MM. Alezars et Peyron qui attirèrent l'attention sur ces tumeurs, dans leur remarquable étude parue dans le *Bulletin du cancer* de 1912. En effet il s'agissait de l'autopsie d'un enfant de 4 ans, où ils trouvèrent une tumeur de volume d'une pomme occupant la place de la médullaire de la surrénale, et ayant donné des métastases au niveau du foie, du poumon, des os du crâne. L'examen histologique montra en certains endroits des dispositions spéciales : rosettes et fibrillations, aspects que nous verrons plus loin, être caractéristiques des sympathomes embryonnaires.

Un nouveau groupe de tumeurs était créé; et c'est ainsi que des observations de cas antérieurs dénommés à tort névromes, gliomes, sarcomes, purent être secondairement rapportées en partie au groupe des sympathomes.

On peut schématiquement résumer en 3 périodes l'histoire de ces tumeurs.

1^o Dans une 1^{re} période elles sont prises pour des sarcomes congénitaux surrénalo-hépatiques des lymphosarcomes.

2^o Dans une 2^e période on les considère comme des gliomes.

3^o Dans la 3^e période, période actuelle, l'origine sympathique de ces tumeurs fut démontrée et reconnue.

1^{re} **Période.** — Le premier cas connu est celui de Parker, publié en 1880 sous le nom de sarcome congénital.

En 1881, Marchand publie le second cas, il eut le mérite de reconnaître que les cellules qui constituaient la tumeur étaient d'origine nerveuse, probablement sympathique.

En 1885, Dalton publie un cas de sarcome congénital chez un garçon de six semaines; c'était une tumeur siégeant au niveau du foie et de la surrénale gauche, et le premier, il décrit les rosettes et la substance interstitielle.

De Ruyter en 1890 cite un cas de lymphosarcome hémorragique chez un enfant de 10 ans.

Heaton en 1898 et Orr en 1900 publient chacun un cas de sarcome globocellulaire congénital du foie et de la surrénale droite, chez deux fillettes de 7 et 8 semaines, et Pepper en 1900, un cas de lymphosarcome congénital de la surrénale droite, du foie et des ganglions mésentériques, chez une fillette de 6 semaines 1/2.

2^e **Période.** — A partir de ce moment, nous allons voir apparaître une deuxième tendance, considérant

ces tumeurs comme des gliomes. Et jusqu'en 1911, ces tumeurs seront classées en 2 grandes catégories : d'une part les gliomes; d'autre part les sarcomes, certains auteurs se rattachant encore à cette première manière de voir.

C'est à la suite des travaux de Kretz, qui, après avoir réuni tous les cas parus, se prononça en faveur de leur origine nerveuse, que l'on vit de nombreux auteurs classer les tumeurs décrites parmi les gliomes.

Amberg en 1904 publie le cas d'une tumeur ayant envahi les deux surrénales et le foie : il compare les cellules de la tumeur aux cellules de la médullo-surrénale et admet avec Wiesel une origine sympathique.

En 1905, Richards et Clark publiaient chacun un cas qu'ils étiquètent sarcome.

Il nous faut arriver à l'observation de Küster publiée la même année pour voir d'une façon certaine l'origine de la tumeur rapportée au cordon sympathique. Néanmoins, dans les deux cas, qu'il publie, Küster, après avoir éliminé la possibilité de sarcome considère les tumeurs qu'il décrit comme des gliomes.

De même Lapointe et Lecène publient en 1907, le cas d'une tumeur de siège surrénal chez un enfant d'un an et demi et ils la considèrent de nature gliomateuse.

Alezais et Imbert la même année, citent un cas de tumeur précoccygienne, de nature vraisemblablement parasymphatique mais qu'ils dénommèrent gliome.

Hutchinson publie un cas de sarcome malin de la surrénale avec métastases osseuses, Tileston et Wolbach en 1908 un lymphosarcome de la surrénale droite.

Schilder en 1907 présente un cas très intéressant puisqu'il démontrait d'une façon manifeste les relations de la tumeur avec le sympathique lombaire droit et qui présentait des rosettes et un feutrage fibrillaire.

Hecht considère la tumeur qu'il décrit comme un gliome sarcomateux, et Shukowsky comme un sarcome hémorragique à petites cellules rondes, d'origine congénitale.

Viennent maintenant les cas de Wright qui nous font entrer dans la période actuelle où ces tumeurs sont considérées comme dérivées du sympathique.

Il faut noter que dans cette seconde période Wiesel avait attiré l'attention sur ce fait que les cellules tumorales de Küster ressemblaient aux cellules originelles du sympathique, décrites par lui dans la médullo-surrénale et que Küster avait déjà décrit ces rosettes dans la médullo-surrénale embryonnaire sous le nom de « Markballen ». Malgré tout, la tendance est restée toujours à les classer sous la dénomination erronée de gliome.

3^e Période. — En 1910, Wright publia deux cas, dont l'aspect histologique ressemblait étrangement à l'image d'un ganglion sympathique embryonnaire. Se ralliant aux théories de Wiesel, et à l'opinion de Marchand, d'Alezais et Imbert, il admit l'identité des cellules tumorales avec les sympathogonies de Poll, et il appela les tumeurs qu'il venait de décrire neuroblastomes ou neurocytomes.

Depuis lors, seule cette hypothèse a prévalu.

Toutefois les deux cas de Kuroda et Fischer ne sont pas encore étiquetés sympathomes, bien que les tumeurs décrites en présentent les caractères habituels.

En 1912, Pick décrit un gangliome embryonnaire ou sympathome — c'était une tumeur extraite de l'utérus d'une fillette de deux ans et demi.

La même année, Landau publie 3 nouveaux cas.

Alezais et Peyron publient le cas dont nous avons parlé au début, et dans leur intéressant article, ils font une excellente mise au point de la question des sympathomes.

Depuis lors, de nouveaux cas ont été publiés et les auteurs ont cherché à préciser le degré de différenciation cellulaire et à pouvoir ainsi classer les sympathomes embryonnaires. Nous retrouverons ces discussions plus loin.

Mais auparavant, étudions l'anatomie pathologique des sympathomés embryonnaires.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les sympathomes sont des tumeurs du système nerveux sympathique, toujours malignes.

Anatomie macroscopique

Le *siège* initial de la tumeur est souvent difficile à fixer à cause de la généralisation, car les métastases peuvent être beaucoup plus volumineuses que la tumeur primitive. Toutefois, c'est surtout dans la région abdominale, et particulièrement dans les régions voisines des surrénales qu'il faut en chercher l'origine. Le plus souvent, la tumeur primitive est à siège surrénalien ou paravertébral, formant une masse très variable dans ses dimensions mais *toujours volumineuse*, recouverte par le péritoine ou la plèvre et très adhérente aux tissus voisins.

Landau partageant l'opinion de Falk estime que le volume de ces tumeurs est en raison inverse de l'âge du malade. Nous verrons plus loin les raisons d'être de ce fait.

Ces tumeurs sont de coloration blanchâtre, souvent marbrées d'hémorragies et de zones jaunâtres de né-

crose, ce qui leur donne un aspect tigré assez spécial.

Elles sont souvent d'aspect mamelonné, présentant des bosselures irrégulières. A la coupe la consistance est plutôt molle, et la section fait sourdre un suc plus ou moins abondant.

Les noyaux secondaires sont loin d'être rares et se rencontrent avec une particulière fréquence au niveau du foie. Celui-ci est énorme, d'un poids considérable, comme nous le verrons dans notre observation. Il est irrégulier, comme truffé de nodosités plus ou moins arrondies, qui saillent sur la surface lisse du parenchyme. A la coupe sa consistance est dans l'ensemble moile, et sur la surface de section on a peine à reconnaître les vestiges du tissu noble. Celle-ci apparaît comme marbrée de taches de dimensions variables, atteignant quelquefois la grosseur d'une pièce de 0 fr. 50. Ces taches à limites imprécises sont tantôt franchement noires, traduisant vraisemblablement l'existence d'hémorragies, tantôt jaunâtres ou blanchâtres, traduisant ainsi une tendance nette vers la nécrose.

On peut trouver également des métastases au niveau des ganglions lymphatiques rétropéritonéaux, au niveau du squelette, surtout de la colonne vertébrale et des os du crâne.

Anatomie microscopique

Deux faits sont capitaux :

d'une part ces tumeurs sont embryonnaires,

d'autre part elles sont d'origine sympathique.

C'est en se rappelant ces 2 faits que l'on pourra comprendre l'histologie des sympathomes, et pour en bien saisir les différents aspects histologiques, il nous semble indispensable de rappeler en quelques mots les principaux points de l'embryologie du sympathique.

Embryologie du sympathique

Nous n'avons pas à discuter ici la question de savoir si le sympathique est d'origine neurectodermique ou s'il est autochtone. Il nous suffit de savoir que son histogénèse et sa constitution sont très différentes de celles du système cérébro-spinal.

La première ébauche du sympathique est formée par les *sympathogonies*. — Ce sont de petites cellules rondes du diamètre moyen de 7μ environ, plus grandes qu'un lymphocyte. Le noyau est généralement rond plus rarement ovale, entouré d'une mince couche de cytoplasme. Ces cellules s'entassent en amas confus ou se disposent en groupes sphériques, formant les *capsules sympathogoniques* de Poll, qu'Alezais et Peyron désignent sous le nom de rosette. Il faut noter que dans ces formations, les noyaux ont une tendance à s'orienter vers leur périphérie; ce qui donne à l'ensemble un aspect en couronne; d'où le terme très justifié de rosette.

Ces sympathogonies vont donner naissance à deux lignées fonctionnelles distinctes :

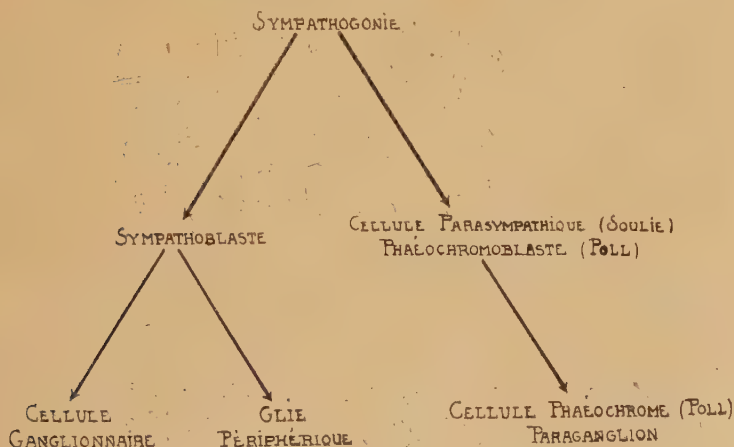
I. L'une va évoluer vers une *différenciation nerveuse* : ces sympathogonies vont devenir les *sympathoblastes*.

Ces cellules diffèrent des sympathogonies par leur noyau plus volumineux et plus clair, par leur cytoplasme plus abondant. Ces sympathoblastes deviendront ultérieurement des cellules ganglionnaires du sympathique.

II. Une autre catégorie de sympathogonies va devenir des *cellules chromaffines*, ayant elles une différenciation nettement glandulaire. Elles sont dénommées par Poll cellules phæochromes; elles constituent entièrement les paraganglions et sont productrices d'adrénaline, quelques-unes sont éparses dans le sympathique.

Avant d'arriver à ce stade terminal, elles passent par un intermédiaire, sorte de relai dans leur évolution : ce sont les cellules dites parasymphathiques de Soulié ou phæochromoblastes de Poll.

Pour nous résumer, le schéma suivant que nous empruntons à Masson, fera bien mieux comprendre les différentes étapes de cette évolution composite :



Ainsi ces quelques notions succinctes d'embryologie nous permettent de comprendre l'histogénèse et la structure des tumeurs embryonnaires du sympathique. À chaque stade évolutif, correspond un type histologique de tumeur. C'est donc d'après la nature et le degré de différenciation des cellules tumorales que l'on pourra classer et individualiser les différentes tumeurs embryonnaires du sympathique.

Nous pouvons maintenant aborder *l'étude histologique des sympathomes embryonnaires*.

Nous décrirons d'abord le sympathome embryonnaire type, celui que Masson appelle sympathome sympathogonique.

La tumeur est entourée d'une capsule collagène. De cette capsule partent dans tous les sens des cloisons conjonctivo-vasculaires qui lobulent plus ou moins l'ensemble de la tumeur et lui donnent une structure à tendance alvéolaire. Ces cloisons sont formées par du tissu conjonctif très vascularisé : mais, d'après certains auteurs, les vaisseaux ne pénètrent jamais à l'intérieur des zones endothéliales, et c'est ce qui pourrait expliquer jusqu'à un certain point la fréquence et l'abondance des zones nécrotiques.

Entre ces cloisons, se trouvent les éléments caractéristiques des sympathomes embryonnaires.

Vus à un faible grossissement, ceux-ci se présentent : tantôt comme des cellules rondes, isolées, du type lymphocytoïde,

tantôt groupées en amas, dont certains présentent comme caractéristique de ressembler à une rosette.

Entre ces éléments se trouve un stroma qui déjà à un faible grossissement apparaît comme bien différent du stroma ordinaire d'une tumeur épithéliale ou conjonctive.

Cà et là de nombreuses hémorragies viennent les dissocier presque complètement et bouleversent leur ordonnance.

Dans d'autres endroits, on note des plages nécrotiques dans lesquelles il est difficile de rencontrer des éléments cellulaires.

Mais un fort grossissement est nécessaire pour étudier plus à fond non seulement la morphologie des éléments mais leur groupement, qui est, répétons-le, la vraie caractéristique du sympathome typique.

En effet, ces cellules sont rondes ou ovalaires, présentant rarement une autre forme, ressemblant donc en général à un lymphocyte mais beaucoup plus grandes que lui. Leur protoplasma par conséquent est réduit à un mince liseré souvent difficile à voir. La majeure partie de l'élément est donc occupée par un noyau qui prend fortement les colorations basiques, et se présente ainsi avec un aspect noir. Le réseau de chromatine y est très abondant, tantôt disposé en flaques épaisses, tantôt au contraire en un mince granité.

A côté de ces cellules qui appartiennent au type connu des sympathogonies, il existe d'autres cellules, assez rares dans ces sympathomes typiques et qui dénotent une légère tendance vers une évolution

plus avancée vers le type sympathoblastique; elles se reconnaissent à ce fait qu'elles sont un peu plus grandes et surtout beaucoup plus claires que les précédentes.

Signalons enfin d'assez nombreuses figures de pycnose et quelques dégénérescences par carryorhexie.

Le développement des éléments se fait le plus souvent par division directe ou indirecte, ce double mode de division ne semble pas, comme l'ont pensé Alézaïs et Peyron avoir un caractère spécial à ce groupe de néoplasmes, mais indique néanmoins un caractère marqué vers la malignité.

Telle est la cytologie fine des éléments cellulaires et un deuxième point est capital dans ces sortes de tumeurs, c'est le groupement des éléments en rosette.

Les rosettes

Elles ne sont en quelque sorte que l'expression tumorale des capsules sympathogoniques, qui, nous l'avons vu à l'embryologie, se disposent en couronne.

Ces rosettes se présentent sous forme de « petites plages circulaires, grenues ou vaguement filamenteuses, dépourvues de noyaux, et entourées d'une couronne de noyaux » (Masson).

Leur diamètre est des plus variables; en moyenne il est d'environ 30 ou 40 μ . Il n'y a jamais au centre d'axe vasculaire.

Représentant des éléments jeunes, c'est à la périphé-

rie de la tumeur, dans les zones d'infiltration et d'accroissement qu'on les trouvera avec le maximum de fréquence et de netteté.

Elles correspondent aux éléments qu'a décrit Küster dans l'ébauche de la surrénale normale ou encore aux « Markballen » de Wiesel.

Leur nombre est assez variable, tantôt elles criblent par leur fréquence toute l'étendue de la coupe, tantôt au contraire, beaucoup plus rares, il faut les rechercher attentivement pour en trouver quelques-uns de caractéristique.

Leur centre est occupé comme nous le verrons tout à l'heure par un feutrage de fibrilles.

A côté de ces formations, on peut rencontrer d'autres groupements qui se présentent au microscope sous l'aspect de masses plasmodiales multinucléées, de forme irrégulière, parfois assez volumineuses, mais ne présentant aucune spécificité.

Les fibrilles

Entre ces éléments, le stroma est du type fibrillaire, et c'est lui qui est la deuxième caractéristique du sympathome.

Ces fibrilles sont délicates, très fines, de longueur assez importante. Elles forment le plus souvent de longs rubans fasciculés plus ou moins rectilignes, parfois recourbés en arcs de cercle ou onduleux, mais toujours elles sont parallèles entre elles. Ces rubans vont se perdre dans les rosettes, où ils forment une matière

de remplissage, en occupant le centre et y formant un feutrage souvent complexe. Puis de nombreuses fibrilles semblent s'orienter vers la couronne des noyaux, s'insinuer entre eux, gagner la périphérie de la rosette et se regrouper ensuite en petits faisceaux discrets.

Quelquefois les rosettes ont l'air d'être traversées par plusieurs faisceaux convergeant vers leur centre, où ils s'entrecroisent. On remarque souvent que lorsque deux rubans s'anastomosent, les fibrilles se croisent en formant des chiasma.

Dans d'autres cas, les fibrilles, au lieu de se disposer en faisceaux, forment un enchevêtrement confus avec images en tourbillons.

Il faut noter que ces fibrilles ont tendance à se disposer autour des axes conjonctivo-vasculaires, auxquels elles forment un manchon plus ou moins épais.

Enfin ces fibrilles n'ont aucune des affinités tinctoriales du tissu conjonctif ou de la névroglie. Elles se colorent en jaune par le Van Gieson, en rose rougeâtre par le méthode de Mallory, en bleu pâle violacé par le Ponceau rouge bleu Poirier, en rose par l'érythrosine safran.

En résumé, ce qui est caractéristique des fibrilles de cette tumeur, c'est, outre leurs affinités tinctoriales électives, leur disposition en faisceaux parallèles qu'on ne trouve jamais dans la névroglie jeune.

L'origine de ces fibrilles fut longtemps discutée. Elles furent considérées autrefois par Küster puis Schilder comme de la névroglie.

Landau avait émis l'hypothèse de leur origine nerveuse.

Herxheimer réussit à démontrer par la méthode de Bielschowsky que c'était de la substance neurofibrillaire, et les considère comme des faisceaux nerveux embryonnaires, dépourvus de gaine et de noyaux de cellules de Schwann.

Nous venons de voir quel aspect présente un sympathome typique à type sympathogonique. Dans ces cas, le groupement des éléments en rosette et le stroma fibrillaire permettent de poser le diagnostic.

Mais à côté de cette forme, il en existe d'autres moins typiques, de diagnostic plus délicat et que nous allons maintenant envisager.

Formes moins typiques

Dans ces formes les cellules néoplasiques forment des nappes diffuses, des traînées d'apparence uniforme, entre lesquelles s'interpose un stroma d'aspect fibroïde, qui peut parfois former autour des éléments néoplasiques de véritables capsules les entourant complètement.

Mais en certains endroits, on peut trouver le groupement des éléments en rosette typique, ce qui permet de poser le diagnostic.

Si maintenant, nous suivons l'évolution de la sympathonie comme nous l'avons vu vers le stade adulte,

nous voyons qu'elle passe par un intermédiaire qui prend le type de sympathoblaste. Il s'ensuit l'existence d'autres formes de sympathomes que l'on peut appeler *sympathomes sympathoblastiques*.

La configuration générale de ces tumeurs rappelle beaucoup celle des sympathomes sympathogoniques.

Mais ici, nous n'avons plus l'unité cellulaire. A côté de petits éléments du type sympathogonie, nous voyons des cellules dont les noyaux sont deux ou trois fois plus grands. Ce noyau clair présente un réseau de chromatine nettement réticulé, avec des caryosomes répartis régulièrement et groupés autour d'un nucléole central vrai.

Le cytoplasme est encore indistinct autour de certains noyaux; en d'autres endroits, il est bien limité, formant une auréole. C'est surtout dans cette catégorie de sympathomes que l'on rencontre les masses multinuclées.

La substance fibrillaire est généralement beaucoup plus nette que dans les sympathomes sympathogoniques : elle possède les mêmes affinités chromatiques.

Les faisceaux formés sont plus richement anastomosés et ils offrent déjà une disposition plexiforme, que l'on trouve dans les ganglioneuromes.

On trouve encore des formations en rosette : mais elles sont d'autant moins nettes et moins nombreuses que la tumeur est développée aux dépens d'éléments cellulaires plus âgés, plus différenciés, plus évolués comme sympathoblaste.

Donc ici, si nous trouvons une substance fibrillaire encore nette, nous n'avons par contre que très peu d'images en rosette, et l'on comprend que le diagnostic de cette forme soit déjà plus délicat.

CLINIQUE

C'est à dessein que nous intitule ce chapitre clinique et non symptomatologie. En effet le sympathome se traduit en clinique par des signes de tumeur, variables selon le siège, le volume, l'étendue du sympathome; toujours ce sont des signes d'emprunt et qui n'ont rien de spécial au sympathome. Aussi le diagnostic de sympathome n'est-il pratiquement jamais posé; le seul diagnostic que l'on arrive à faire est celui de tumeur maligne.

Les sympathomes embryonnaires sont des tumeurs de l'enfant, apparaissant le plus souvent dans la toute première enfance, presque toujours chez des nourrissons et tous les auteurs ont insisté sur ce fait. Ce sont des tumeurs congénitales qui semblent être plus fréquentes dans le sexe féminin; on observait environ les 2/3 des cas chez les filles.

Les sympathomes se présentent en clinique sous des multiples aspects. Nous dirons d'abord quelques mots des aspects les plus fréquents.

Aspects cliniques les plus habituels

En parcourant les observations précédemment publiées, nous avons pu noter que le plus souvent, le symptôme se traduit de la façon suivante :

Chez un nourrisson, du sexe féminin presque toujours, jusque là bien portant, on voit apparaître des symptômes d'augmentation rapide de l'abdomen; celui-ci est distendu, présentant parfois de la circulation sous-cutanée abdominale. L'ictère et l'ascite sont constants. On note des troubles digestifs, de la constipation. La palpation permet de sentir une masse abdominale, de siège et de dimensions variables, parfois s'étendant depuis le foie jusqu'aux crêtes iliaques. Cette masse est de consistance assez dure, tantôt lisse tantôt présentant des bosselures, des incisures plus ou moins prononcées.

On note souvent une atteinte prononcée de l'état général. La tumeur continuant à évoluer, on peut observer d'autres troubles de compression tels que les douleurs névralgiques, de la dyspnée, de l'œdème des membres inférieurs. Le malade s'anémie et s'amaigrit progressivement pour arriver bientôt à un degré d'émaciation extrême. La mort survient rapidement, parfois par complications intercurrentes.

Nous avons vu combien était fréquente et importante la métastase hépatique et c'est très souvent la symptomatologie d'un énorme foie qui domine la scène.

On est alors en présence d'un foie très volumineux, atteignant et même dépassant l'ombilic, de consistance assez dure; on peut noter des signes d'insuffisance hépatique.

Ce sont ces faits qui expliquent que très souvent les sympathomes aient été décrits comme des tumeurs hépatiques.

Tels sont dans leurs grandes lignes, les aspects cliniques les plus communément rencontrés. Mais il y en a de nombreux autres.

Aspects cliniques plus rares

Parmi ceux-ci, il est peut-être possible de distinguer les cas où la tumeur siégeait au voisinage du cordon sympathique, longeant la colonne vertébrale de ceux où elle avait un siège tout à fait anormal.

1^{er} Groupe. — Je citerai d'abord la première observation rapportée par Quirin dans sa thèse. Il s'agissait d'un enfant de 10 ans et demi, admis à l'hôpital pour une paralysie des deux membres inférieurs. L'examen ne révéla rien d'autre en dehors de cette paralysie, s'accompagnant de spasmes des jambes; les réflexes étaient normaux et le signe de Babinsky positif. Il n'y avait pas de troubles sphinctériens. Le diagnostic de myélite transverse fut posé. Bientôt apparaissent une paralysie des sphincters, puis un gros épanchement pleural gauche. Des escarres, des œdèmes, une hyperthermie s'installent et l'enfant meurt dans

un état cachectique, quatre mois après son entrée à l'hôpital.

Voici donc une forme à symptomatologie paraplégique et thoracique, due à une tumeur s'étendant de la 4^e à la 11^e vertèbre thoracique.

Signalons le deuxième cas publié par Wright, et qui était caractérisé par des tumeurs multiples du médiastin, du tissu rétropéritonéal, et du foie chez une fillette de seize mois.

Dans le cas de Martius, il s'agissait d'une tumeur cervicale qui provoquait une compression trachéale telle qu'on dut l'extirper. On se rendit compte à l'intervention que la tumeur était constituée aux dépens du sympathique cervical, et que tous les vaisseaux du cou étaient engainés par la masse tumorale.

Les sympathomes peuvent également siéger dans la région coccygienne. Alezais et Imbert ont signalé un cas de tumeur précoccygienne grosse comme une noix, siégeant sur la face interne du sacrum chez un enfant de six ans.

Robertson signale un cas qui a été opéré avec succès : c'était une tumeur siégeant dans le plexus coccygien, de dimensions 9, 6, 6 cm. et qui aurait été une cause de dystocie chez une jeune femme de seize ans.

Dans tous les cas que nous venons d'énumérer rapidement, la tumeur, de siège variable, se trouvait toujours près du cordon sympathique qui longe la colonne vertébrale.

2^e Groupe. — Mais il est d'autres cas où la tumeur avait un siège tout à fait anormal.

C'est ainsi que dans son travail sur les neuroblastomes sympathiques, Pick décrit un cas qu'il observa dans l'utérus et dont on s'explique la genèse en songeant à la possibilité de dissémination des cellules sympathogoniques dans la cavité coelomique, formant ainsi des enclaves embryonnaires sur lesquelles pourront se greffer des tumeurs.

Nous signalerons maintenant les deux autres cas publiés par Quirin.

Le premier concerne une fillette de 12 ans, chez laquelle on s'était aperçu de la présence d'une tumeur abdominale, datant déjà de plusieurs années, et causant des douleurs de plus en plus vives qui nécessitèrent l'admission de l'enfant à l'hôpital; il s'agissait d'une tumeur située dans la paroi abdominale du côté droit.

A l'intervention, on trouva une tumeur mal délimitée, siégeant dans la profondeur du muscle grand droit. Les renseignements, pris un an après l'opération par Quirin, lui ont signalé un état de santé excellent de l'enfant depuis l'opération, sans signe de récive.

Dans le deuxième cas, il s'agit d'une jeune fille de 17 ans que M. Gosset avait opérée quelques années auparavant pour une tumeur costale, étiquetée sarcome, de la taille d'un œuf de poule, et développée dans une côte en gagnant de l'extension vers le grand pectoral.

Dans les deux cas Quirin se demande s'il s'agit vraiment d'une tumeur primitive, car une nidation des

cellules sympathiques dans les origines musculaires de la paroi abdominale lui paraît peu vraisemblable, et il conclut plutôt en faveur de métastases d'une tumeur primitive restée inconnue.

Signalons que certains auteurs allemands ont récemment écrit que par les troubles provoqués dans la moelle osseuse, on pouvait avoir des modifications graves de la formule sanguine, la maladie pouvant se présenter sous forme de chlorose ou d'anémie pernicieuse.

Enfin, certains sympathomes, ne donnant aucun signe clinique sont complètement méconnus, ce sont des trouvailles d'autopsie.

On voit donc combien sont multiples et variés, les aspects cliniques sous lesquels peuvent se présenter les sympathomes.

Classer les formes cliniques d'une façon précise nous semble un travail sans intérêt, tant elles peuvent être variées.

En résumé, ce qu'on peut dire de plus général, c'est que le plus souvent, le sympathome se présente :

soit comme une tumeur abdominale
soit comme un gros foie.

Quelle est l'évolution des sympathomes ?

Deux faits sont essentiels : l'âge du malade, le degré de différenciation cellulaire de la tumeur.

Il est un fait certain, c'est qu'on n'observe plus de sympathomes à partir de vingt ans. Jusqu'ici ce sont le cas de Robertson et le troisième cas de Quirin qui

ont été observés chez les sujets les plus âgés, deux jeunes filles de 16 et 17 ans. Ces tumeurs étaient d'ailleurs des sympathomes sympathoblastiques, formes anatomiques plus âgées, plus différenciées.

Au contraire nous avons vu que le sympathome est d'autant plus malin qu'il apparaît chez les individus plus jeunes, et que ceux qui apparaissent chez les nourrissons, évoluent en quelques semaines, en donnant des métastases nombreuses. Ce sont le plus souvent des sympathomes sympathogoniques.

Donc plus le sujet est jeune, plus l'aspect de la tumeur est près de la culture pure de sympathogonies et plus le néoplasme est malin.

DIAGNOSTIC

Nous venons de voir que le sympathome avait une symptomatologie d'emprunt, suivant qu'il se localise sur tel ou tel organe. Donc faire un diagnostic clinique est impossible, puisque tantôt c'est un gros foie, tantôt une tumeur abdominale, tantôt une compression qui permettront de faire toutes les hypothèses qui ne seront vraiment confirmées que devant l'autopsie et l'examen histologique.

Diagnostic anatomique

A l'autopsie, l'anatomie macroscopique pourra nous donner certaines indications :

le siège : dans la région surrénale, — parfois la tumeur est en rapports intimes avec le sympathique ;

l'aspect tigré, assez spécial, constitué par l'alternance de zones blanc-jaunâtres de nécrose et de flaques hémorragiques ;

la présence de métastases dans les ganglions lymphatiques, surtout dans les rétropéritonéaux, mais principalement au niveau du foie.

Ce sont là, certes, des renseignements précieux, mais qui ne permettent en rien d'affirmer un sympathome. Seul l'examen histologique pourra nous permettre de poser le diagnostic.

Diagnostic histologique

Nous avons vu plus haut les caractères histologiques du sympathome, qu'il nous suffise de rappeler ici que la présence d'images en rosette, et de substance fibrillaire, permettent d'y penser. Dans les cas de sympathome sympathogonique typique, le diagnostic est, généralement très facile. Ce n'est que dans les cas moins nets qu'il est parfois difficile de conclure.

Avec quelles autres tumeurs, peut-on confondre les sympathomes ?

1° Avec certaines tumeurs des tissus mésenchymateux.

a) et tout d'abord avec les *sarcomes*.

Nous avons vu en effet que pendant longtemps les sympathomes furent confondus avec les sarcomes, et qu'ils furent décrits sous ce nom.

On comprend que le sarcome globo-cellulaire ou leucoblastique avec la majorité de ses cellules rondes, possédant un noyau très riche en chromatine, et un stroma dans certains cas à tendance fibrillaire, ait pu jusqu'à un certain point donner le change. Mais la variabilité de forme des cellules, la présence de cellules monstrueuses, les réactions tinctoriales du stroma uni-

quement conjonctif lèvent facilement les doutes. Le Van Gieson colore les fibrilles des sympathomes en jaune et le tissu conjonctif en rouge rubis, et la méthode de Mallory donne une coloration rouge avec les fibrilles et bleu avec le tissu conjonctif.

ε) C'est encore les caractères bien définis tant au point de vue morphologie que coloration du stroma, l'ordination des éléments cellulaires qui permettront d'éliminer comme diagnostic histologique les autres variétés des tumeurs conjonctives à cellules rondes, comme entre autres le *lymphosarcome hémorragique* ou encore le *lymphadénome*.

2° Avec d'autres tumeurs nerveuses.

α) Nous avons vu en étudiant l'historique des sympathomes que pendant une assez longue période les sympathomes furent décrits comme *gliomes*.

L'aspect macroscopique du gliome peut ressembler à celui du sympathome : le gliome assez souvent de teinte rosée, est parfois de teinte grisâtre; il peut exister des zones de nécrose plus jaunâtres, pouvant alterner avec des zones hémorragiques. On retrouve là, l'aspect tigré.

Mais dans toutes ces tumeurs qui revêtent des aspects fort différents les uns des autres, nous retrouvons toujours les différents éléments qui forment la névroglie avec ses caractéristiques morphologiques et tinctoriales.

β) Le diagnostic peut également se poser avec des tumeurs plus voisines du sympathome :

les ganglioneuromes,

les paragangliomes,

diagnostic d'autant plus difficile que, dans certains cas, il peut exister des formes de passage entre ces différentes tumeurs.

Les ganglioneuromes sont des tumeurs formées par du tissu nerveux sympathique, constituées par des cellules ganglionnaires jeunes ou adultes, et ne donnant généralement pas de métastases.

Lorsqu'il s'agit d'un ganglioneurome adulte, dont la structure évoque l'aspect d'un ganglion sympathique monstrueux, avec faisceaux nerveux formant des fibres de Remak typiques, avec cellules ganglionnaires adultes contenant des granulations de Nissl, le diagnostic est des plus aisés.

Ce sont surtout les ganglioneuromes jeunes qui offrent le plus de difficulté de diagnostic. Tout d'abord, ces tumeurs, comme les sympathomes ne s'observent que chez les enfants : elles sont molles, blanchâtres, semées d'hémorragies. L'examen microscopique montre que ces tumeurs sont constituées par des fibrilles nerveuses nues, onduleuses, plexiformes, très nombreuses, voisinant à côté de cellules du type sympathogonique et du type sympathoblastique. Ces dernières vont devenir très volumineuses, présentant des corps de Nissl et émettant des prolongements ramifiés. Ce sont donc des cellules nettement différenciées, et qui ne se groupent jamais en capsules sympathogoniques.

Quant aux *paragangliomes*, c'est un groupe de tumeurs dont l'origine et l'évolution sont encore discutées :

mais elles présentent néanmoins comme caractéristique celle d'avoir dans le cytoplasme de leurs cellules, selon les stades sécrétoires, des granulations chromaffines.

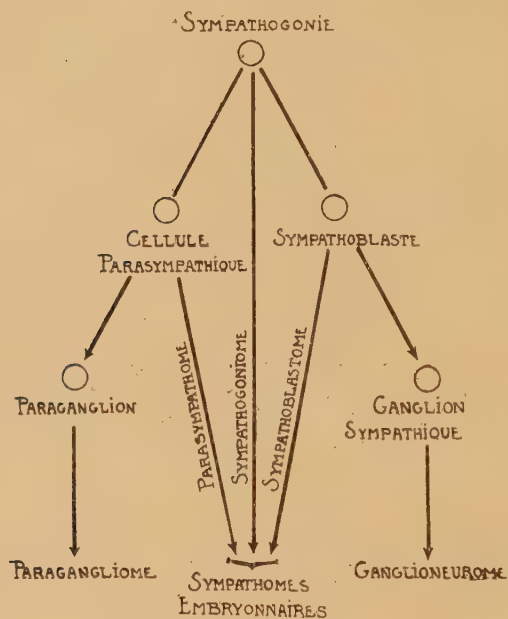
Lorsqu'on est arrivé au diagnostic probable de sympathome, on peut quelquefois pousser plus loin et dire à quelle variété de sympathome on a affaire. Nous avons vu, en effet, d'après l'embryologie, qu'il existait différentes catégories de sympathomes.

Le sympathome sympathogonique typique (sympathogoniome d'Alezais et Peyron) que nous avons décrit, se différencie :

1° du *sympathome sympathoblastique* ou *sympathoblastome* par ce fait que dans cette variété les cellules sont de taille plus considérable, avec un noyau 2 ou 3 fois plus volumineux, que la fibrillation est assez nette, mais qu'il y a peu d'images en rosette,

2° et dans certains cas plus rares, d'une tumeur différenciée par MM. Alezais et Peyron sous le nom de *Parasympathome*, tumeur embryonnaire neuro-épithéliale, développée sur le tissu paraganglionnaire avant la différenciation nette vers la cellule chromaffine qui, elle, a perdu tous ses caractères nerveux.

Voici en effet la filiation schématique que ces auteurs ont proposée :



OBSERVATION

*SymphHOME embryonnaire avec mélasTase dans le foie
chez un nourrisson* (par MM. Lesné, Robert Clément,
E. Jacquet et Héraux.)

L..., Mauricette, âgée de 2 mois, entrée à l'hôpital Trousseau le 1^{er} juin 1926 et décédée le 14 juin.

Il s'agit d'une fillette de 2 mois, amenée à la consultation de l'hôpital Trousseau, à la fin de mai 1926, pour tuméfaction générale de l'abdomen à marche progressive. Celle-ci avait débuté 3 semaines auparavant, vers l'âge de 1 mois environ, et avait acquis rapidement un volume véritablement monstrueux.

Nous la faisons entrer avec sa mère dans le service le 1^{er} juin, et nous pouvons recueillir d'abord les renseignements suivants :

C'est un 2^e enfant (l'aîné âgé de 4 ans étant actuellement bien portant) — né à terme — Poids de naissance 3.100 gr. Placenta pesant 510 gr. La gestation et l'accouchement s'étaient passés d'une façon parfaite, mais la plaie ombilicale, après la chute du cordon, avait suppuré jusqu'à l'âge d'un mois et demi, c'est à-dire quelques jours avant le premier examen de l'enfant. et une quinzaine de jours après le début de la tuméfaction de l'abdomen.

A son entrée, le 1^{er} juin, l'enfant dont le poids est de 4.410 gr. présente un abdomen distendu au maximum, avec peau luisante, comme amincie, veinosités sous-cutanées, sous et sus-ombilicales, remontant jusqu'à la partie moyenne du thorax, ombilic déplissé mais non saillant. Cette distension monstrueuse donnait l'impression d'une ascite sous-tension, considérable eu égard à la taille du sujet. Mais la palpation ne révèle pas le phénomène du flot et permet de préciser qu'il s'agit là uniquement, semble-t-il, de tuméfaction gigantesque du foie et de la rate.

On constate en effet que le foie, élargissant par sa partie supérieure la base thoracique, atteint l'ombilic et son bord tranchant et dur descend de là en courbe irrégulière pour atteindre la crête iliaque du côté droit. Sa surface uniformément lisse et dure, peut être suivie en arrière jusqu'à la fosse lombaire.

A gauche, des dernières côtes jusqu'au-dessous de la crête iliaque. l'abdomen est rempli de même par une masse dure, se séparant de la masse hépatique au niveau de l'ombilic, et formant ainsi avec elle un angle dièdre ouvert en bas. Cette disposition nous fait penser à l'existence d'une rate hypertrophiée dans les mêmes proportions énormes.

A l'entrée de l'enfant, il n'existe pas de fièvre, pas de signes pulmonaires ni pharyngés, pas de troubles digestifs. La cuti-réaction à la tuberculine resta négative. Mais le facies est pâle, anémique, il existe un coryza séreux bilatéral et un léger œdème du dos des pieds.

En présence de ces signes, ayant éliminé ainsi la

cause purement ascitique de cette déformation, une première idée nous vint : celle de l'infection hépatosplénique par la voie de la veine ombilicale, étant donnée la notion de la suppuration prolongée de l'ombilic. Mais il n'existait ni fétère, ni fièvre, ni signes infectieux d'aucune sorte qui accompagnent ces cas d'omphalite.

Il nous parut plus logique d'envisager une syphilis viscérale hypersplénique et hépato-mégalique. A vrai dire, l'interrogatoire et l'examen des parents ne se montra pas en faveur de cette hypothèse.

Le père, blessé de guerre, gazé, nie toute syphilis et n'en présente aucun signe objectif : ni aortite, ni leucoplasie, ni troubles oculaires, et la réaction de Wassermann resta négative dans son sang.

La mère n'a pas eu de fausses couches, mais un 1^{er} enfant né à terme et bien portant : elle ne présente aucun accident suspect et la réaction de Wassermann fut chez elle également négative.

Néanmoins, et nous ralliant malgré tout à cette hypothèse, nous décidons d'entreprendre un traitement d'épreuve antisyphilitique qui fut commencé dès le lendemain par frictions mercurielles pratiquées tous les 2 jours, et alternées avec des injections sous-cutanées de sulfarsénol :

1 ctg. 5 — 3 — 3 — 3 — 3 — 3 — 3.

Mais ce traitement ne semble amener aucune amélioration. D'ailleurs, la réaction de Wassermann de l'enfant se montra également négative à 2 reprises.

Pensant pouvoir soulager l'enfant, on pratiqua une ponction exploratrice avec une aiguille grosse et courte

dans la région sous-ombilicale dans l'écartement des 2 organes, où il nous semblait exister une ascite sous-tension. A notre grande surprise, il ne vint malgré toutes les manœuvres que quelques gouttes de liquide filant, limpide, incolore, où l'examen sur lames révéla la présence de quelques lymphocytes.

Le lendemain une seconde ponction pratiquée pour confirmer ce résultat ne ramena à peine que 2 cc. de liquide, néanmoins suffisants pour y pratiquer encore une réaction de Wassermann qui resta elle aussi négative.

Les jours suivants, l'état se maintint stationnaire, à part une légère diarrhée verte, mais le poids de l'enfant s'accroît régulièrement et le ventre et la circulation collatérale augmentèrent progressivement de façon rapide et évidente.

Le 6 juin, la température qui était normale jusqu'à cette date s'élève à 38° 8, monte encore le lendemain à 39° 6, en même temps qu'on constate un peu de toux, une respiration accélérée et un foyer soufflant en arrière et à gauche à la partie moyenne du poumon.

On continue néanmoins le traitement antisypilitique.

Une numération globulaire montre :

Hémoglobine	40 %
Globules rouges	2.510.000
Globules blancs	20.000
Polynucléaires	41
Moyens mono.	57
Grands mono.	2
Lympho.	2
Hématies nucléées	1 à 2 %

Mais l'état général devient de plus en plus mauvais, malgré l'augmentation paradoxale de poids parallèle à l'augmentation apparente de la tumeur. La fièvre monte à 40° dans la soirée du 13 juin et l'enfant meurt dans la nuit.

Autopsie, 15 juin 1926. — L'examen anatomique nous réservait la surprise que l'augmentation monstrueuse du ventre était due uniquement à la présence du foie hypertrophié.

Cet organe énorme, pesant 1.410 gr., remplissait complètement la cavité abdominale. Convexe en avant, épousant la paroi, il était incurvé en gouttière en arrière, embrassant le rachis, les vaisseaux prévertébraux et l'intestin aggloméré sous lui.

Son bord inférieur était échancré par le passage de la sous-ombilicale et du ligament suspenseur, divisant ainsi profondément le lobe carré du lobe gauche, qui qui nous avait paru être la rate hypertrophiée.

Le foie présentait à sa surface une série de taches les unes hémorragiques, en cocarde, les autres blanchâtres, le même aspect étant retrouvé à la coupe.

La rate est toute petite, pesant 12 gr., normale à la coupe.

Le poumon droit est d'aspect congestif.

Les ganglions médiastinaux ne sont pas tuméfiés.

Le cœur est normal, les ovaires sont en place.

Mais ce qui nous parut donner l'explication de cette tumeur hépatique, ce fut de découvrir au-devant des reins qui se révélèrent normaux, deux masses pathologiques qui présentaient les caractères suivants, et que

nous sûmes plus tard être constitués par du tissu surrénalien :

Devant le rein droit : petite masse pesant 15¹/₂ gr.

Devant le rein gauche : masse de la grosseur d'une mandarine, pesant 70 gr., noirâtre à la surface et sur la coupe qui est nettement hémorragique.

Au voisinage de ces masses, les capsules surrénales existaient, normales, entières et intactes.

Examen histologique. — Plusieurs fragments de la surrénale, de la tumeur prérénale, du foie et du rein ont été examinés. Après colorations diverses à l'hématéine éosine, au Van Gieson, au vert lumière, les lésions suivantes sont constatées :

1^o *Tumeur prérénale droite :*

Vue à un faible grossissement, elle présente deux portions distinctes :

1) La superficie, encore intacte sur presque toute l'étendue de la coupe, permet d'y reconnaître les différentes stratifications de cellules caractéristiques de la cortico-surrénale.

2) La médullaire au centre est complètement transformée. Les cordons cellulaires, les cavités vasculaires habituels, sont remplacés par une multitude de cellules orientées *à priori* sans ordre apparent, plages alternant avec des cordons plus ou moins allongés, ou grappes appendues à de minces faisceaux conjonctifs, colorés en rose par l'éosine.

La médullaire ainsi transformée n'est séparée de la corticale par aucune coque conjonctive et ses cellules présentent une cytologie toute particulière. Elles sont

dans l'ensemble arrondies, avec un gros noyau circulaire, entouré d'une même auréole de cytoplasme acidophile. A côté de petits éléments à type lymphocytoïde, on trouve des cellules plus volumineuses, plus claires, avec un noyau pourvu d'un réseau chromatinien à tendance réticulée; les cacysomes sont assez régulièrement répartis aux extrémités d'un réseau de linine très ténu.

D'autres noyaux enfin présentent des signes de dégénérescence et de pycnose.

Ces cellules claires et sombres sont disposées d'une façon très anarchique sur toute l'étendue de la coupe; en certains points cependant, on a pu noter semble-t-il une tendance des éléments à se grouper en rosette. Ces rosettes ne sont pas très abondantes, et celles qui existent sont peu nettes et dans un certain état de désintégration. On a recherché s'il existait des masses multinucléées. Certains éléments plaideraient en leur faveur, mais ils sont peu nombreux et peu différenciés.

Enfin le stroma est peu abondant, du type conjonctivo-épithélial dans l'ensemble, vacuolaire en quelques endroits, lobulaire en d'autres. Quelques capillaires à endothélium nettement visible sont en partie bourrés de globules rouges.

2° Tumeur prérénale gauche :

Cette tumeur n'est en somme qu'une surrénale accessoire considérablement hypertrophiée. L'on y retrouve à la superficie les caractéristiques de la cor-

ticale, mais dont les travées cellulaires sont un peu tassées les unes contre les autres.

Le centre et la majeure partie de cette coupe, présentent le même aspect, la même morphologie cellulaire, la même disposition structurale que la coupe précédente, avec quelques différences cependant.

Le stroma est plus abondant, et surtout a un aspect fibrillaire, et les fibrilles prennent mal les colorations spécifiques du collagène.

Cette coupe est très hémorragique : de nombreux globules rouges sont en nappe sur toute l'étendue de la coupe.

3° *Le Foie :*

Cet organe est complètement envahi par le même type de cellules. Le parenchyme normal, en effet, est réduit à d'étroites bandes, au milieu desquelles certaines cellules mêmes sont en dégénérescence.

Les cellules envahissantes présentent la même ordination. Les rosettes sont irrégulières, les masses multinucléées peu abondantes. Le stroma est abondant, vacuolaire mais surtout fibrillaire, et là encore nous retrouvons la même difficulté des fibrilles à prendre les colorations spécifiques du collagène.

4° *Rein :*

Dans les coupes examinées aucun envahissement n'était visible. Quelques tubes sont bourrés de globules rouges.

En résumé il s'agit d'un sympathome, et nous ne reviendrons pas ici sur les éléments qui ont permis de faire le diagnostic : on les a vus plus haut.

Le polymorphisme des cellules, la difficulté de retrouver des rosettes, des plages nucléées, permettent l'hypothèse que nous avons affaire ici à un sympathome dont la différenciation sympathoblastique est poussée plus loin, et qu'il s'agit peut-être alors, d'après la dénomination que nous avons prise, d'un sympathome sympathoblastique.

CONCLUSIONS

I. Les sympathomes embryonnaires sont des tumeurs congénitales siégeant, dans l'immense majorité des cas, au niveau de la région abdominale et principalement au niveau des surrénales.

II. Ces tumeurs furent longtemps confondues soit avec des sarcomes, des lymphosarcomes, soit avec des gliomes. Ce n'est que depuis une quinzaine d'années que l'on est fixé sur leur nature.

III. Ce sont des tumeurs de type embryonnaire, reproduisant l'aspect des éléments générateurs du système nerveux grand sympathique et des paraganglions et se développant souvent aux dépens de la substance médullaire de la surrénale.

IV. Ces tumeurs sont caractérisées anatomiquement par :

- leur siège surrénalien ou paravertébral, le plus souvent,
- leur coloration blanchâtre,
- leur aspect tigré, dû à l'alternance de zones hémorragiques et de zones nécrosées,
- leur configuration mamelonnée,
- la fréquence de leurs métastases et leur évolution nettement maligne.

V. Histologiquement, elles sont caractérisées : 1^o par la présence de cellules d'un type lymphocytoïde, à protoplasme peu abondant, et à noyau volumineux tantôt clair, tantôt sombre. Ces éléments se groupent le plus souvent en rosettes avec disposition en couronne des noyaux. 2^o par l'aspect fibrillaire, constitué par des faisceaux rubanés ou ondulés, formés de fines fibrilles, d'une longueur et d'un parallélisme remarquables, possédant des réactions tinctoriales spéciales, permettant de les différencier nettement des fibrilles conjonctives.

La présence simultanée de rosettes et de fibrilles permet d'affirmer le diagnostic de sympathome.

VI. Les rosettes et les fibrilles, représentent des formations jeunes, se rencontrent avec le maximum de fréquence dans les zones d'infiltration, d'extension de la tumeur.

VII. Cliniquement, les sympathomes embryonnaires sont des tumeurs se rencontrant chez les jeunes enfants, le plus souvent au-dessous de 4 ans, rarement au-dessus de 12 ans ; ce sont surtout chez les nourrissons qu'on les voit.

Ces tumeurs n'ont pas de symptomatologie propre, elles se révèlent par des signes d'emprunt, dus le plus généralement aux métastases.

Parmi celles-ci, les plus importantes, sont celles qui se font :

dans le foie, l'affection se présente le plus souvent comme une hépatomégalie ;

dans les ganglions lymphatiques rétropéritonéaux.

dans le squelette, surtout au niveau de la colonne vertébrale.

VIII. Toutefois à côté de ces sympathomes dont le diagnostic histologique est relativement facile, en raison de la présence dans les coupes de rosettes caractéristiques et de fibrilles à coloration élective, il en existe d'autres très atypiques dans lesquels ces formations sont moins précises, et rendent alors leur diagnostic moins évident.

En outre, à côté de ces sympathomes typiques et atypiques, on peut rencontrer des formes plus évoluées ou différenciées, et correspondant aux divers stades évolutifs de la cellule initiale vers le type adulte.

Ce sont : les sympathoblastomes, et les parasymphathomes d'Alezais et Peyron.

Lorsque la cellule est arrivée au stade nettement différencié adulte, on a affaire à des ganglioneuromes ou des paragangliomes, qui n'entrent plus dans le cadre des sympathomes dits embryonnaires.

Vu, le Doyen,

H. ROGER.

Vu, le Président,

ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

P.-LAPIE

BIBLIOGRAPHIE

Aisenstein. — *Inaug. Diss.*, Zurich, 1905.

Mezais et Peyron. — Parasympathomes de la capsule surrénale et l'histogénèse des sympathomes embryonnaires. (*Bull. Ass. fr. pour l'étude du cancer*, 1912, p. 10).

— Sur les tumeurs dites gliomateuses des capsules surrénales. (*C. R. de la Soc. de Biologie*, vol. 42, 1907).

— Un nouveau groupe de tumeurs épithéliales : les paragangliomes (*Réunion biologique de Marseille*, 1908).

— Le paragangliome surrénal. (*Bull. Ass. fr. pour l'étude du cancer* 1911).

— Sur le mode d'origine des sympathomes embryonnaires et des ganglioneurones de la région lombaire. (*C. R. de la Soc. de Biologie*, t. 83).

Amberg. — *Arch. of Pediat.*, vol. 21, 1904.

Anischhow. — Zur Kenntnis der Malignen Neuroblastome des Nervus Sympathicus. (*Virch. Arch.* Bd 214, 1913).

Balfour. — The development of Elasmobranch fishes. Development of the special nerves and of the sympathetic nervous system. (*Journal of Anatomy and Physiology*, 1877).

Barnevitz. — *Frankf. rt Zeitsch. f. Pathol.* Bd 26, S 317, 1922.

Bittorf. — Nebennieren Tumoren und Geschlechtsdrüsen ausfall beine Mann. (*Berlin Klin. Wochenschrift* 1919.

- Brenil.** — Über ein Fall von in die Bauchhöhle hinaus gewachsenen Sarkom des Wirbelkanals. (*Prager medizin Wochenschrift*, n° 28, 1913).
- Bruck.** — *Jarhb. f. Kinderheilk.* Bd 42. S. 84, 1905.
- Clark.** — *Americ Journal of méd. sciences*, vol. 129, 1905.
Infiltrating growth in liver and suprarenal capsule.
- Dalton.** — *Transactions of the pathol. Soc. London*, vol. 36, 1885.
- Dam (Van).** — Kwaadaardige Bigniergezwellen. (*Inaug. Diss. Amsterdam*, 1904).
- Esser.** — *Inaug. Diss. Köln*, 1925.
- Fischer.** — *Munch. med. Wochenschrift*, 1911. S 2244.
- Fischer (V.).** — Zur Kenntniss der Neurome des Sympathicus. (*Frankfurt Zeischrift f. Pathol.* Bd. 27, S. 263).
- Heaton.** — *Transactions Pathological Society London*, t. XLIX.
- Heecht.** — Metastatisches Glioma Sarcomatodes der Leber (*Wiener Med. Wochenschrift*, 1909).
- Hedinger.** — Struma medullaris cystica suprarenalis Beiträge zur Lehre der Paragangliom. (*Frankfurt. Zeitsch. f. Path.* Bd 7, 1911).
- Herde.** — Zur Lehre der Paragangliom der Nebenniere. (*Inaug. Diss. an der Univ. Basel., Berlin* 1912).
— *Id.* (*Arch. f. Klin. Chirurg.* Bd 97, 1912).
- Herweg.** — Ein malignes Sympathoblastom der linken Nebenniere unter dem Bilde des Chloroms. (*Inaug. Diss. München* 1917).
- Henke-Lubarsch.** — Handbuch der Speziellen Pathologischen anatomie und histologie. Band VIII.
- Herxheimer.** — Über tumoren des Nebennieren markes imbesondere des Neuroblastoma Sympathicum. (*Beitr. z. Pathol. Anat. u. z.-allg. Pathol.* Bd 57, 1914).
- Hutchinson.** — On supra renal sarcoma in Children (*Quarterly Journal of Médecine*, 1907).

- Husnot.** — L'évolution histologique des capsules surrénales. (*Thèse Bordeaux*, 1909).
- Jaffé.** — Ein ganglioneurom der Nebennieren. (*Zieglers Beiträge*, Bd 65. Hr.)
- Kohlen.** — Ein malignes sympathogonion der Nebenniere mit Lebermetastasen. (*Inaug. Diss. Heidelberg*, 1914).
- Kretz.** — *Lubarsch Osterlag Ergebnisse*, Bd 8, 1902).
- Kuroda.** — *Verhandlg der Japan pathol. Gesellsch.*, april 1911.
- Küster.** — Über gliome der Nebenniere. (*Virchows Archiv*, Bd 180, 1905).
- Lapointe et Lecène.** — Gliome primitif de la capsule surrénale. (*Archives de médecine expérimentale*, 1907).
- Landau.** — Die malignen Neuroblastome des Nervus Sympathicus. (*Frankfurt Zeitschrift f. Patholog.*, Bd 12, 1912).
- Marchand.** — Über ein Geschwulst des Sympathicusanteils der Nebenniere. (*Internat. Beiträge zur Wissench med. Festschrift für Virchow*, 1881).
- Martius.** — Maligner Sympathoblastentumor des Hals-sympathicus, teilweise ausdifferenziert zu gutartigem ganglioneurom. (*Frankf. Zeitschr. f. Pathol.*, Bd 12, 1913).
- Masson.** — Les névromes ganglionnaires du grand sympathique. (*Thèse Paris*, 1909).
- Orr.** — Sarcome of suprarenal capsule. (*Edimbourg Medical Journal*, 1900).
- Pepper.** — A study of a congenital sarcoma of the liver and suprarenal. (*American Journal of the Medic. Sciences*, vol 121, 1901).
- Parker.** — (*Transact. of the Pathol. Soc. London*, 1880). Diffuse sarcoma of the liver and suprarenal.
- Pick.** — Das gauglioma embryonale sympathicum (sympathome embryonale). (*Berliner Medizinischen Gesellschaft*, nov. 1911).

- Das ganglioma embryonale sympathicum. (*Berlin Klin. Wochensch.*, 1912).
- Pitt.** — (*Transact. of the Path. Soc. London*, 1880). Sarcoma of the liver and suprarenal in a baby.
- Quirin.** — Contribution à l'étude des sympathomes embryonnaires. (*Thèse de Strasbourg*, 1921).
- Richards.** — Congénital Sarcoma of both suprarenals. (*Guy's Hospital reports*, 1905).
- Robertson.** — Das ganglioneuroblastom ein besonderer typus im System des Neurome. (*Virchow's Archiv.* Bd. 220, 1915).
- Ruyter (de)** — Congenital Geschwultz der Leber und beider Nebennieren. (*Archiv. f. Klin. chirurg.* Bd. 40, 1890).
- Sabrazès et Husnot.** — Neuromes et fibromes des surrénales. (*Arch. méd. expérimentale*, 1908).
- Schilder.** — Über des maligne gliome des sympathischen Nervensystems. (*Frankfurt Zeitsch. f. Pathol.* 1909).
- Shukowsky.** — Congénitales kleinzelliges Rundzellen Sarcom der Nebenniere. (*Jahresber. für Kinderheilk.* Bd. 69, 1909).
- Soulié.** — Recherches sur le développement des capsules surrénales. (*Thèse de Paris*, 1903).
- Tileston (W.) et Wolbach (S.-B.).** — *American Journal of Medical Sciences* (1908).
- Wahl.** — Neuroblastoma. (*Journal of med. research*, vol. 50, 1914).
- Wieser.** — Bemerkungen zu der Arbeit Kusters Über gliome der Nebenniere. (*Virchow's Arch.* Bd. 180, 1905).
- Wilke.** — *Jahr. f. Kinderheilk.* Bd. 70, 1909.
- Wright.** — Neurocytoma or Neuroblastoma. (*Journal of experimental Medicine*, 1910).

